

Prof. Hermann Meyer, über den Verknöcherungsprocess.

(Vorgetragen den 23. April 1849.)

Herr Meyer legte der Gesellschaft seine Beobachtungen über den Verknöcherungsprozess im physiologischen Zustande vor und zeigte zugleich eine Sammlung von ungefähr 150 mikroskopischen Präparaten, welche geeignet sind, den grössten Theil seiner Beobachtungen durch Demonstration zu beweisen. Nach seinen Untersuchungen muss der Begriff des permanenten Knorpels in dem gewöhnlichen, durch die Etymologie ausgedrückten Sinne fallen, denn er hat Beobachtungen, dass alle Arten von Knorpel verknöchern können, einschliesslich der Faserknorpel, fibröser sowohl als gelber.

I. Der Knorpel.

Das charakterische Element des Knorpels ist die Knorpelzelle. Die Knorpelzelle gehört eigentlich in die Klasse der indifferenten Zellen, denn die differenzirte Knorpelzelle ist die Knochenzelle. Da aber viele Knorpelzellen lebenslänglich in ihrem gewissermassen embryonalen Zustande verbleiben und niemals zu ihrer vollendeten Entwicklung in Knochenzellen gelangen, so ist es natürlich, dass man an ihnen auch eine Reihe von selbstständigen Veränderungen wahrnimmt, welche von dem relativen Alter der Zelle abhängig sind. Die junge Knorpelzelle ist klein und sieht granulirt aus; — hat sie ihr Wachsthum vollendet, so ist sie glattwandig und durchsichtig (selten mit leicht getrübtem Inhalte), und lässt deutlich ihren Kern erkennen; — die ältere Knorpelzelle zeigt als charakteristisches Alterssymptom eine ver-

dichte Wandung, und als Alterssympton überhaupt einen oder mehrere Fetttropfen und Abnahme oder gänzlichcs Schwinden des Kerns. — Nach vollendetem Wachstum kann die Knorpelzelle auch Mutterzelle von Tochterzellen werden, deren Zahl den allergrössten Verschiedenheiten unterworfen ist. Bildet sie sich in dieser Weise aus, dann erzeugen sich, während die Zelle aufs Neue wächst, in ihr die entsprechende Anzahl von Kernen, und um jeden von diesen sodann eine Zelle, welche für sich wieder den ganzen Entwicklungsgang der Knorpelzelle durchläuft. Die Mutterzelle wird nicht aufgelöst, wenn auch ihre Wandung häufig durch innigere Verbindung mit der Interzellulärsubstanz an Schärfe der Umrisse verliert. — In selteneren Fällen scheint auch eine Tochterzellenbildung wieder in den Tochterzellen geschehen zu können, so dass also alsdann drei Generationen von Zellen in einander eingeschachtelt vorkommen.

Zwischen den Knorpelzellen befindet sich die Interzellulärsubstanz. Auch diese zeigt nach dem relativen Alter des Knorpels eine bedeutende Verschiedenheit. In dem jüngsten Knorpel befindet sich nur eine sehr geringe Menge von Interzellulärsubstanz, in den älteren eine weit grössere Menge; so dass die Vergrösserung des Knorpels im Wachstume hauptsächlich durch Zunahme der Interzellulärsubstanz gewonnen zu werden scheint. — Ursprünglich ist die Interzellulärsubstanz glasbell, entweder farblos oder wie z. B. in den Wirbelkörperanlagen des Embryo, roth. Später wird sie gelb bis ins Bräunliche und gewinnt ein granulirtcs Ansehen. Noch später zerfällt sie in feine cylindrische Fasern, welche mit den Zellgewebefasern die grösste Aehnlichkeit haben. Die Zellen (einfache Zellen oder Mutterzellen) liegen

anfangs unverändert in dieser Fasermasse, dann aber werden ihre Wandungen dünner und verschwinden gänzlich, während ihre Kerne, noch in der Zelle spindelförmig oder cylindrisch ausgewachsen, zwischen den Fasern liegen bleiben. Regelmässig findet dieses Verhalten in den Zwischenwirbelbändern statt, — sehr häufig, mehr aber als Alterssymptom, in den Rippenknorpeln und anderen, — am bekanntesten ist dieser Hergang in dem Gelenkknorpel geworden, wo ihn die pathologische Anatomie mit dem Namen der Usur belegt hat.

In Knorpeln junger Individuen findet sich auch noch eine andere Art der Rückbildung, indem nämlich die Interzellulärsubstanz gallertig erweicht und aufgelöst wird, während die Zellen sich in der eben beschriebenen Weise zurückbilden. Auf solche Art bilden sich manchmal im Innern grösserer Knorpel, welche erst später verknöchern, mehr oder weniger umfangreiche Höhlen, — jedenfalls werden so die Kanäle erzeugt, in welchen sich dann die Gefässe des Knorpels bilden, da, wo überhaupt solche vorkommen. Das sogenannte Knorpelmark ist nur solche gallertig erweichte Knorpelsubstanz.

Gefässbildung tritt in dem Knorpel nur selten auf und ist keinesfalls nothwendiger Vorläufer oder gar Bedingung der Verknöcherung.

Die Altersperioden des Knorpels entwickeln sich unabhängig von dem absoluten Alter des Individuums; in dem einen Knorpel treten die Alterssymptome der Zellen oder der Interzellulärsubstanz früher, in dem andern später auf.

II. Die Verknöcherung.

Verknöcherung, d. h. Ablagerung von Kalksalzen in den Knorpel, kann in allen angegebenen Entwicklungs-

stadien der Zellen oder der Interzellulärsubstanz geschehen, mit Ausnahme der Stadien, in welchen die Zellen bereits zurückgebildet werden. Es ist nicht zu übersehen, dass in dem Verknöcherungsprozesse die Kalksalze sowohl in die Interzellulärsubstanz als in die Zelle abgelagert werden, denn auf diese Unterscheidung gründen sich wichtige Verschiedenheiten jenes Prozesses.

Es gibt nämlich zwei Hauptarten der Verknöcherung des Knorpels, und diese sind:

- 1) vorangehende Verknöcherung der Interzellulärsubstanz und nachfolgende Verknöcherung der Zellen;
- 2) vorangehende Verknöcherung der Zellen und nachfolgende Verknöcherung der Interzellulärsubstanz.

Die erste Art findet sich bei der Verknöcherung eines jeden Knorpels, welcher noch in der Entwicklung oder im Wachstum begriffen ist, mit einem Worte: in allen denjenigen Knorpelmassen, welche uns in dem ausgewachsenen Individuum bereits als Knochen entgegen-treten.

Die zweite Art dagegen tritt in denjenigen Knorpeln auf, welche in dem Erwachsenen noch als Knorpel vorgefunden werden, nämlich in den Rippenknorpeln, Kehlkopfknorpeln, Gelenkknorpeln, in den Knorpelscheiben der Symphysen, in den Nasenknorpeln, in dem fibrösen Knorpel und in dem gelben Knorpel. Will man vereinzelte Knochenzellen in grosser Anzahl erhalten, so darf man nur an einem Knochenkerne, der sich in einem der genannten Knorpel findet, flache Schnitte auf dessen Oberfläche führen, und man darf sicher sein, sie in jedem Schnitte in grosser Menge zu finden. Besonders geeignet dafür sind die Knochenkerne in den Knorpelscheiben der Wirbelkörpersymphyse und der Schambeinfuge, auch die vereinzelten

Knochenkerne, welche sich bisweilen vor der vollendeten Vereinigung des Sitzbeins, Schambeins und Hüftbeins in den Knorpelfugen zwischen diesen vorfinden.

1. Erste Art der Verknöcherung.

Die erste Art der Verknöcherung (d. h. diejenige, bei welcher die Interzellulärsubstanz zuerst verknöchert) kann eintreten in allen Zeitaltern der Entwicklung der Interzellulärsubstanz, sogar dann noch, wenn schon eine Zersfaserung derselben begonnen hat; ganz zersfaserte oder erweichte Interzellulärsubstanz, namentlich wenn die eingeschlossenen Zellen schon eine Rückbildung erfahren haben, verknöchert nicht mehr.

Die Verknöcherung der Interzellulärsubstanz besteht in der Ablagerung von feineren oder gröberen Kalkkrümeln. Von einem Punkte ausgehend schreitet diese Ablagerung allseitig fort, — in den langen Knochen wird dieses allseitige Fortschreiten aber bald zu einem zweiseitigen, wenn in dem seitlichen Fortschreiten der Umfang des Knochens erreicht ist. Die Gränze der Ablagerung schreitet in einer ununterbrochenen Linie vorwärts und umschliesst dabei alle Zellen (einfache oder Mutterzellen), welche ihr im Wege liegen. Auf der Aussenfläche der Zellenwandung findet die stärkste und grobkörnigste Ablagerung statt. Die vorher gewöhnlich noch granulirten Knorpelzellen erreichen im Augenblicke ihrer Umschliessung ihre Entwicklung, indem sie durchsichtig mit vollkommen sichtbarem Kern in dem Verknöcherungsrande liegen, dann verdickt sich ihre Wandung, während zugleich Kalkablagerung in dieselbe stattfindet, der Kern verschwindet und der Rest der Höhle stellt das Knochenkörperchen dar. — In Mutterzellen kommen die Tochterzellen nur allmählig zur ausgebildeten

Entwicklung, indem die dem Verknöcherungsrande noch ferneren Tochterzellen stets noch unentwickelt, die im Verknöcherungsrande selbst gelegenen Tochterzellen dagegen hell und ausgebildet sind. Die Mutterzelle erfüllt sich, während ihre Wandung sich verdickt, mit Kalkkrümeln, und die durch diese eingeschlossenen Tochterzellen verknöchern dann nach dem oben angegebenen Gesetze.

Im embryonalen Knorpel umschliesst die verknöcherende Interzellulärsubstanz nur einfache Zellen, und da dieselbe an Masse nicht bedeutend ist, so macht sie nur den Eindruck von einem feinen Netzwerk, welches die Zellen umschliesst. Wenn man das Präparat etwas zwischen den Gläschen zerreibt, so kann man einzelne Stücke dieses Netzwerkes, aus welchem die Zellen herausgefallen sind, zur Anschauung bringen.

Bei dem wachsenden Knorpel findet zunächst dem Verknöcherungsrande das Wachstum durch Bildung grosser Mutterzellen statt, welche nach und nach in die Verknöcherung hineingezogen werden. Mit der Bildung dieser Mutterzellen ist eine bedeutende Verdrängung der Interzellulärsubstanz verbunden. Je nach der Richtung des Wachstums sind die Mutterzellen rundlich oder langgestreckt, und je nach der Stärke des Wachstums grösser oder kleiner, mit mehr oder weniger Tochterzellen erfüllt. Die bekannten „Zellenreihen“ in dem Knorpel zunächst dem Verknöcherungsrande der Diaphysen sind Tochterzellen sehr langer und schmaler Mutterzellen.

Die Markräume entstehen nicht aus den „Zellenreihen“, sondern bilden sich nach einem besondern Plane in die jüngste Verknöcherungsschicht hinein. In ihren Scheidewänden erkennt man oft noch weit vom Verknö-

cherungsrande entfernt Theile der Umrise der Mutterzellen und der Tochterzellen. Die Bildung der Markräume zerstört nämlich einen Theil des neugebildeten Knochens, so dass in den Scheidewänden zwischen ihnen nur Stücke der angefressenen Mutterzellen und einzelne in Verknöcherung begriffene Tochterzellen, seltener noch ganze Mutterzellen, gefunden werden.

2. Zweite Art der Verknöcherung.

In den sogenannten permanenten Knorpeln, welche theilweise (Rippenknorpel, Gelenkknorpel, Knorpelplatten der Symphysen) nur unverknöcherte Reste der ursprünglichen Knorpelanlage des Knochens sind, findet die Verknöcherung in der Weise statt, dass in einiger Entfernung von dem Knochenrande die Knorpelzellen (einfache oder Mutterzellen) verknöchern und dass dann eine Verknöcherung der Interzellulärsubstanz nachfolgt. — Die verknöchern den Zellen können noch dünnwandig oder schon dickwandig, nur dürfen sie noch nicht rückgebildet sein.

Dünnwandige Zellen erfüllen sich entweder ganz mit feineren oder gröberen Kalkkrümeln, oder es bildet sich ein Kalkkrümelniederschlag der einen oder der andern Art auf der Innenfläche ihrer Wandung. Diese Ablagerungen bleiben entweder in ihrer krümeligen Gestalt oder sie verdichten sich an der Wandung zu einem homogenen Knochenring.

Dickwandige Zellen erfahren zunächst eine Verknöcherung ihrer Wandung und können sich im Uebrigen gleich den dünnwandigen verhalten, indem sie sich noch mit Kalkkrümeln erfüllen.

Mutterzellen verknöchern nach denselben Gesetzen gleichzeitig mit ihren Tochterzellen, nur verschmilzt

dabei die Ablagerung in der Mutterzelle mit der Ablagerung in der Tochterzelle und mit deren Wandung zu einem homogenen Ganzen.

Die nachfolgende Verknöcherung der Interzellularsubstanz beginnt mit einem krümeligen Niederschlage auf die Aussenfläche der verknöcherten Zellwandung. Die Menge dieses Niederschlages vergrössert sich, bis die ganze Interzellularsubstanz verknöchert ist.

In grösseren Massen eines so gebildeten Knochens können sich dann auch Markräume bilden, welche nach eigenem Plane zerstörend sich in die Knochenmasse einfressen.

Faserknorpel (fibrose und gelbe) verknöchern auf die angegebene Art. Die von ihrer Interzellularsubstanz umschlossenen Fasern werden in die Verknöcherung derselben mit hineingezogen und gehen dabei zu Grunde. Auch bei diesen Knochen tritt nachträglich Bildung von Markräumen auf.

III. Die Bestandtheile des fertigen Knochens.

Es wird behauptet, dass ein jeder spätere Knochen in dem Fötus als Knorpel vorgebildet sei, und dass dieser Knorpel in Knochen umgestaltet der ausgebildete Knochen sei. Es ist diess indessen nur theilweise richtig. In die Bildung des ausgebildeten Knochens gehen nämlich zweierlei Elemente ein, und diese sind:

- 1) der Knorpel des im Fötus knorpelig vorgebildeten Knochens, und
- 2) neu gebildete Knorpelmassen, welche als Produkt des Periostes von aussen auflagern.

Die erste Art des Knorpels bildet in dem ausgebildeten Knochen des Neugeborenen die *substantia spongiosa*, — die letztere die *substantia dura*, d. h. sie bildet die

Knochenlamelle, welche auf der dem Periost zugewandten Fläche den Knochen begränzt; an Röhrenknochen bildet sie allein die Röhre der Diaphyse. Am Schädel zeigen beide Knochenarten ein besonderes Verhältniss.

Die Bildung der aufgelagerten Knochenmassen geschieht in folgender Art: Es ergiesst sich innerhab der Masse des Periostes in geringer Entfernung von der Oberfläche der Knochenmasse, welche aus den Elementen des embryonalen Knorpels hervorgegangen ist, ein Blastem, welches ein flächenhaft ausgebreitetes Netzwerk darstellt und durch kleine Querbalken desselben Blastems mit dem schon gebildeten Knochen in Verbindung steht. In diesem Blastem bilden sich Knorpelzellen, welche nach vorangegangener Verknöcherung ihrer Interzellulärsubstanz verknöchern (Verknöcherungsart des embryonalen Knorpels). Solche Ablagerungen geschehen schichtenweise, je nachdem die Verknöcherung der ursprünglichen Knorpelanlage fortschreitet; desshalb ist an einem langen Knochen, welcher in seiner ganzen Dicke nach zwei Seiten hin verknöchert, die Rindensubstanz in der Mitte am dicksten; bei rundlichen Knochen dagegen, deren Verknöcherung allseitig zu gleicher Zeit das Periost erreicht, ist diese Schale von Rindensubstanz gleichmässig dünn.

Die Maschen, welche dieses Netzwerk zwischen sich lässt, sind ursprünglich sehr gross, werden aber allmählig durch neue ähnliche Ablagerungen ausgefüllt. Auf diese Weise entsteht aus den allmählichen grösseren Ablagerungen die konzentrische Schichtung des ganzen Knochenrohres und aus der allmählichen Ausfüllung der Maschenräume das System der Knochenkanälchen mit seinen umgebenden konzentrischen Schichten.

Das Wachsthum des Knochens geschieht durch fort-

während Auflagerungen der genannten Art, während von innen die Markhöhle durch Auflösung des Vorhandenen sich vergrößert. Diese Auflösung schreitet auch nach vollendetem Wachsthum vorwärts und deshalb werden die Knochen alter Individuen immer dünner.

Nach dem Gesagten muss zwischen dem ursprünglichen Knochen und der aufgelagerten Rindensubstanz anfangs eine zurückgebliebene Schichte des Periosts gefunden, und deren Kontinuität nur gestört werden durch die kleinen Knochenbalken, welche beide Arten von Knochensubstanz unter einander verbinden; — wo dagegen, wie am Schädel, eine solche Auflagerung auf Knorpel geschieht, und wo deshalb die verbindenden Querbalken fehlen, da bildet jene zurückgebliebene Schichte eine kontinuierliche Membran; welche Knochen und Knorpel von einander trennt.

Die aufgelagerte Rindensubstanz der Knochen ist in den Knochen des Neugeborenen auch im ausgebildeten Zustande leicht von der ursprünglichen Knochenmasse zu unterscheiden. Während diese nämlich runde Knochenkörperchen hat, hat jene langgestreckte, deren Längsachse der Längsachse des Knochens parallel ist; — in der ursprünglichen Knochenmasse sieht man ferner noch die Umrisse der Mutterzellen, wenn solche in ihre Bildung eingingen, in der aufgelagerten dagegen nie, denn Mutterzellenbildung kommt in den aufgelagerten Knorpelmassen nie vor.

Während an den Knochen des übrigen Skeletes die Auflagerung der Rindensubstanz nur auf bereits verknöcherten Knorpel geschieht, findet sich beim Schädel stellenweise das Verhältniss, dass auch unverknöchertes Knorpel solche Auflagerungen erfahren kann.

Der Primordialschädel ist die knorpelige Anlage

des ganzen Schädels; er bildet eine geschlossene Kapsel um das Gehirn. Wirkliche Verknöcherung findet sich in ihm nur in Stellen, welche den grossen und kleinen Flügeln des Keilbeins, dem Körper des Keilbeins, dem Basilartheile und dem Gelenktheile des Hinterhauptes entsprechen. (Die eigenthümlichen Verhältnisse des Felsenbeines machen besondere Untersuchungen nöthig.) Alle genannten Theile verknöchern nach den gewöhnlichen Gesetzen des embryonalen und des wachsenden Knorpels, und erfahren sodann eine Verdickung von aussen durch aufgelagerte Rindensubstanz. Am grossen Flügel des Keilbeins beim Neugeborenen ist z. B. die ganze äussere Hälfte (der Fläche nach) solche Rindensubstanz. — Alle übrigen Theile des Primordialschädels, welche entsprechen der Hinterhauptschuppe, dem Scheitelbein, der Schläfenschuppe, dem Stirnbein, dem Oberkiefer, dem Zwischenkiefer, dem Vomer, dem Jochbein und dem Unterkiefer (Meckel'scher Knorpel), verknöchern nicht, sondern verschwinden, während sie Auflagerungen von Rindensubstanz nach dem oben aufgestellten Gesetze erfahren; die genannten Knochen werden demnach allein aus Rindensubstanz gebildet.

Die dünnen Strahlen homogener Substanz, welche an dem Rande fötaler Scheitelbeine und Stirnbeine zu sehen sind, sind nur Blastem für die Knorpelzellen der künftigen Knochenmasse, und ihr Vorkommen kann daher keinesfalls zur Begründung einer Ansicht benutzt werden, nach welcher diese Knochen nur aus verknöchern den Fasern gebildet werden sollen. Es geht in die Bildung weder der Rindensubstanz der Röhrenknochen, noch auch der aufgelagerten Schädelknochen, noch auch der Verstärkung der Schädelbasis durch aufgelagerte Rindensubstanz irgend eine Faser ein.

Hr. Meyer wird die Beobachtungen, deren Hauptergebnisse mitgetheilt wurden, bald ausführlicher dargestellt publiziren.
